UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 131

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des Tumeurs malignes de la glande lacrymale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 28 Juillet 1947

PAR

Jean SAÏS

né à VILLENEUVE-DE-LA-RAHO, le 3 Mars 1921
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé d'Hygiène
Diplômé de Médecine du travail

Examinateurs de la Thèse : MM. BEAUVIEUX, professeur, *Président.*
DAMADE, professeur.
de GRAILLY, professeur.
BESSIÈRE, agrégé.

Juges

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CARLIER-SAUMADE
2, Rue du Cygne, 2

1947

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TUMEURS MALIGNES DE LA GLANDE LACRYMALE

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 131

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
des Tumeurs malignes de la glande lacrymale

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 28 Juillet 1947

PAR

Jean SAÏS

né à VILLENEUVE-DE-LA-RAHO, le 3 Mars 1921
Diplômé de Médecine Coloniale
Diplômé d'Hygiène
Diplômé de Médecine du travail

Examinateurs de la Thèse — MM. BEAUVIEUX, professeur, *Président.*
DAMADE, professeur.
de GRAILLY, professeur.
BESSIÈRE, agrégé.
— *Juges*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE CARLIER-SAUMADE
2, Rue du Cygne, 2

1947

A MONSIEUR le MÉDECIN GÉNÉRAL de 2e CLASSE GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

A MONSIEUR le MÉDECIN CHEF de 2e CLASSE BOURRET

Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine
Officier de la Légion d'honneur
Commandeur du Nitcham Iftikar
Officier du Ouissam Alaouite

A MES MAITRES DES FACULTÉS
DE MONTPELLIER ET DE BORDEAUX

A NOS JUGES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEAUVIEUX

Professeur de Clinique Ophtalmologique

Qui nous a inspiré ce travail et fait le grand honneur de présider cette thèse.

Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Les tumeurs malignes de la glande lacrymale sont des affections très rares. « Le hasard seul, disait en 1867 Otto Becker d'Heidelberg, met l'ophtalmologiste à même d'étudier un certain nombre de tumeurs de la glande lacrymale. Il en résulte que l'expérience de tous doit être mise à contribution pour établir la nature anatomique et l'image clinique de ces néoplasmes ».

C'est pénétré de cette idée que, sur les conseils de notre maître, Monsieur le Professeur Beauvieux, nous consacrons notre thèse inaugurale à l'étude de ces tumeurs, à propos de deux cas de cette affection qu'il nous a été donné d'observer à la Clinique Ophtalmologique de la Faculté de Bordeaux.

La rareté de ces tumeurs a incité de nombreux auteurs à communiquer leurs observations personnelles. Cependant, il serait difficile de prendre une connaissance suffisante de tous les cas publiés, le nombre en est considérable. De 1900 à 1940 nous avons pu relever 158 cas et nous sommes certains que l'on arriverait à un nombre beaucoup plus grand avec de meilleurs moyens de renseignements.

Mais qui veut étudier les différentes observations déjà publiées tombe aussitôt dans les difficultés. Sur quelques-unes, des renseignements manquent totalement ; de très nombreu-

ses ne donnent aucun détail anatomo-pathologique ou de très insuffisants. Aussi, parmi les observations anciennes, devons-nous restreindre notre choix.

Mais ce qui frappe surtout, c'est la confusion régnant dans la nomenclature. Ainsi, sur 158 observations publiées de 1900 à 1940, relevons-nous 40 diagnostics différents, ces tumeurs étant classées non seulement d'après la nature du tissu entrant dans leur constitution, mais aussi d'après la disposition du tissu, d'après l'histogénèse et d'après l'évolution clinique.

Diverses classifications ont été proposées, mais à la lumière des études récentes sur les tumeurs mixtes et les réticulopathies, il semble qu'il faille encore les modifier. Mais classer, c'est tout d'abord définir.

1° Une tumeur bénigne croît lentement, est souvent encapsulée, ne récidive pas et ne donne pas de métastases ; au microscope, ses cellules apparaissent régulières, quiescentes et groupées en une structure qui rappelle le tissu normal d'origine.

Une tumeur maligne, au contraire, évolue vite, infiltre les tissus voisins et les détruit, récidive sur place, envahit les ganglions. Sauf traitement efficace, l'évolution est fatale. L'étude histologique montre des cellules à différents stades de différenciation, en prolifération active et en formations atypiques. Tel est le cas des épitheliomas et des sarcomes.

Ces notions classiques sont justifiées par les faits de la pratique courante, car elles s'appliquent à la très grande majorité des néoplasmes en général et répondent aux nécessités de la thérapeutique. Cependant cette classification est en défaut dans les tumeurs mixtes de la glande lacrymale. S'accroissant lentement, souvent encapsulées, ne présentant aucun caractère cytologique de malignité (nous avons cependant noté dans quelques cas la présence de globes cornés), ces tumeurs récidivent pourtant dans la moitié des cas après une exérèse en apparence complète. « Ces tumeurs heurtent ainsi les notions couramment admises sur la bénignité et la malignité. La question : « Les tumeurs mixtes sont-elles bénignes ou

malignes ? » aboutit à une impasse. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'on y trouve mêlés certains caractères habituels des tumeurs bénignes et certains autres rappelant les tumeurs malignes. C'est donc notre conception même de la malignité qui est trop absolue et qu'il est nécessaire de réviser pour l'adapter aux faits.

Si l'on prend individuellement chacun des signes classiques des tumeurs malignes, on constate qu'aucun d'eux n'a peut-être la valeur absolue qu'on leur attribue en général. C'est par leur ensemble que ces caractères habituellement réunis prennent toute leur signification et représentent en quelque sorte une tumeur maligne « moyenne ». En fait, ils ne sont chacun ni absolument nécessaires, ni suffisants. Classiquement toutefois, la distinction en tumeurs bénignes et malignes reste capitale, mais il faut savoir qu'entre les deux catégories extrêmes, tous les degrés de malignité peuvent exister ou plus exactement qu'il y a des « tumeurs panachées » dans lesquelles se trouvent mêlés des caractères bénins et malins. C'est le cas des tumeurs mixtes ». (Gricouroff).

Certains auteurs ayant démontré leur origine épithéliale, les classent, sous le terme d'épithéliomas remaniés, dans le groupe des épithéliomas glandulaires (H. Tillé et J. Leroux). Mais il ne nous semble pas judicieux d'assimiler à des cancers épithéliaux dont l'évolution est relativement rapide et habituellement fatale, des tumeurs dont l'évolution naturelle s'étend sur des dizaines d'années, sans destruction des tissus voisins, sans métastases, sans cachexie et dont la seule malice est de repousser après exérèse. Ces tumeurs mixtes doivent donc être classées à part, dans le groupe des tumeurs malignes.

2° Il est également intéressant de noter tous les cas de lymphomes et lymphosarcomes symétriques portant uniquement sur les glandes lacrymales (Rollet et Genet) ou s'accompagnant d'adénopathies (Becker-Arnold, Michail). Certains auteurs, comme Valière-Vialeix, pensent qu'il s'agit d'une

même affection rentrant dans le cadre des lymphomatoses qui peuvent rester plus ou moins localisées aux glandes lacrymales seules ou réaliser le syndrome de Mikulicz complet, mais qui souvent sauf guérison possible par la radiothérapie, se généralisent à une échéance plus ou moins lointaine, en se transformant soit en lymphadénose alencémique avec manifestations cutanées de même nature, soit en véritable lymphogranulomatose bénigne ou en lymphosarcomatose généralisée de pronostic encore plus rapidement fatal.

On est en effet frappé par la ressemblance qui existe entre ces tumeurs rapidement métastatiques et certaines formes de cancer systématisé à point de départ non plus localisé, mais généralisé comme les lymphomatoses et les lymphosarcomatoses, véritables formes de transition, pour certains auteurs, entre les hyperplasies systématisées et les cancers.

Pour d'autres auteurs, il s'agirait là d'une maladie de système, d'une affection réticulo-histiocytaire. Les réticulopathies possèdent, en effet, des caractères généraux qui les rapprochent des tumeurs malignes, à savoir, une évolution fatale entraînant une cachexie analogue à celle du cancer et au point de vue histologique une hyperplasie envahissante et de l'atypie cellulaire. Nous avons d'ailleurs recueilli l'unique cas de réticulose histiomonocytaire, affectant les glandes lacrymales et publié dans la littérature par Mouquin, Catinat et Rault, en 1946. Les glandes sont envahies par une infiltration réticulaire tantôt syncitiale, tantôt à cellules isolées. L'évolution est maligne ; décès en 3 ans malgré la radiosensibilité du syndrome.

Une bonne étude de ces réticulopathies affectant la glande lacrymale, nécessiterait des observations plus nombreuses. Aussi, nous contenterons-nous simplement de les signaler, en ajoutant, toutefois, que le syndrome de Mikulicz, individualisé autrefois en tant que maladie, pourrait être la signature de la double atteinte parotidienne et lacrymale au cours d'affections diverses : leucémies et réticulopathies.

Par ce travail, nous avons l'intention de faire :

1° Un bref historique de la question ;

2° D'envisager quelques facteurs étiologiques et

3° La symptomatologie générale de ces tumeurs ;

4° Une étude anatomo-clinique des diverses variétés de tumeurs nous permettra,

5° D'approfondir notre diagnostic ;

6° Et notre pronostic.

7° Le dernier chapitre sera consacré au traitement chirurgical et physiothérapique de ces tumeurs.

HISTORIQUE

La première observation connue remonterait à Fabricius Hildanus, en 1598. Cet auteur décrit une tumeur de la glande lacrymale s'étendant à la conjonctive de la paupière supérieure et qui fut traitée avec succès.

Peu après, citons les observations de Himly, en 1807 (squirrhe), de Maslieurat-Laggemard en 1840 (cancer squirrheux), de Bérard en 1844 (cancer), de Mackensie (carcinome-sarcome). En 1866, Stengel publie le premier travail sur les sarcomes.

Jusqu'en 1867, date à laquelle Becker donne la première confirmation histologique, tous les diagnostics de tumeurs malignes de la glande lacrymale sont basés uniquement sur les symptômes cliniques. C'est l'aurore de l'anatomie pathologique, mais nombreuses sont encore les observations dépourvues de compte rendu microscopique.

En 1880, la première thèse sur la question est présentée par Salles qui rapporte trois cas de sarcome. Les observations isolées se multiplient. Citons, en 1880, Harlan (sarcome), Mollière et Chandelux (épithélioma), en 1884 Keyser (squirrhe), en 1894 Dianoux (trois épithéliomas polymorphes)... Toutes ces publications sont accompagnées d'un compte rendu anatomo-pathologique plus ou moins complet.

La réalité des tumeurs malignes ne fait donc plus de doute, mais leur nature est le sujet de nombreuses controverses.

En 1895, Van Duyse est le premier à signaler l'analogie de ces tumeurs avec celles des glandes salivaires. Reprenant l'étude de tous les cas publiés antérieurement, il conclut : « Les tumeurs épithéliales primitives de la glande lacrymale sont des plus rares, si même il en existe des cas réels. Les tumeurs malignes de cet organe sont des endothéliomes ou des sarcomes. »

Les publications de cas isolés continuent avec Schaeffer en 1895 (sarcome), Bull (adénosarcome), Badal en 1896 (épithélioma tubulé), Pick (adénosarcome), Haas en 1897 (sarcome), Fromaget (épithélioma), de Wetner en 1898 (myxosarcome), Rogmann en 1900 (cylindrome)... à tel point que Warthin en 1901 rapporte un total de 132 cas.

Lagrange, dans son *Traité des tumeurs de l'œil et des annexes* paru en 1904, fait l'analyse de 58 cas publiés et explique la rareté des néoplasmes de cette glande par son rôle physiologique peu actif. Il estime « que le nombre des tumeurs *bien* étudiées n'est pas assez grand pour se livrer à une discussion utile ; il est probable que les endothéliomes y prédominent mais nous ne sommes pas en état de le démontrer. »

La théorie endothéliale de Van Duyse sur l'origine des tumeurs de la glande lacrymale ne tarde pas à être attaquée. Verhoelf, en Amérique, pense à une origine épithéliale. En France, prend naissance la théorie des inclusions embryonnaires : branchiomes de Cunéo et Vau, enclavomes de Chevassu ; cette dernière variante soutenue par de Lapersonne en 1910. Aussi la théorie endothéliale est-elle de plus en plus abandonnée. Signalons les revues de Greeves en 1914 (42 cas), de Birch-Hirschfeld en 1915 (58 cas).

En 1921, Beauvieux et Pesme publient un cas de sarcome embryonnaire et deux cas d'épithéliomas. Ces auteurs montrent la rareté des sarcomes et surtout des épithéliomas, par

rapport aux tumeurs mixtes. Ils classent à part les endothéliomes, en notant toutefois que la présence d'éléments épithéliaux caractérisés peut les faire ranger dans le groupe des tumeurs mixtes.

En 1922, Lane fait une analyse minutieuse de la question. Eliminant les cas douteux et les nombreux duplicata, il apporte 15 cas nouveaux à la revue de Wartmix et retient 112 cas publiés depuis 1900, portant ainsi le total des néoplasmes de la glande lacrymale à 259. Il faut toutefois défalquer de cette statistique que nous avons pu nous procurer 2 adénomes, 6 cas étiquetés tuberculose et 2 autres syphilis.

Puis viennent quelques publications sporadiques et nous arrivons à la période contemporaine où la question connaît un renouveau, surtout quant à l'origine des tumeurs mixtes et à leur potentiel malin.

ETIOLOGIE

Nous ne savons que bien peu de choses au sujet de l'étiologie de ces tumeurs.

Sexe. — Les deux sont à peu près également atteints. Sur 112 cas, Lane trouve 47 hommes, 42 femmes, les 23 autres observations ne donnant aucune indication quant au sexe.

Age. — L'individu peut être atteint à tous les âges. Cependant les sarcomes sont plus fréquents chez les enfants et les adolescents ; les épithéliomas affectent surtout les adultes de 20 à 40 ans, quant aux tumeurs mixtes, elles peuvent se voir à tous les âges, mais surtout chez les adultes et les vieillards.

Traumatisme. — Il est assez souvent invoqué comme cause déterminante. Son rôle exact est bien difficile à établir. Quelques auteurs, comme Fromaget croient « que le traumatisme, sans être considéré comme une cause directe, peut dans un organisme déjà prédisposé, créer des conditions favorables à l'évolution du néoplasme ».

OBSERVATIONS NOUVELLES

Dans le but de faire une description clinique à la fois sincère et vivante de l'affection qui nous occupe, il nous semble logique d'étudier les observations des malades qu'il nous a été possible de suivre à la Clinique Ophtalmologique de Bordeaux. C'est de l'étude de ces observations et de celles recueillies dans la littérature que nous pourrons tirer la symptomatologie générale que nous décrirons plus loin.

OBSERVATION N° 1

(*Service du Professeur Beauvieux*)

Jacques E..., 42 ans, de L... (Gironde) se présente le 5 septembre 1946 à la consultation à la Clinique Ophtalmologique de l'Hôpital Saint-André de Bordeaux. Dans le courant du mois de juin 1946, le malade a constaté une légère tuméfaction de la région externe de la paupière supérieure et du sourcil. Jusqu'au mois d'août, l'affection a évolué silencieusement, sans douleurs, sans troubles visuels ; à signaler simplement un peu de larmoiement. Le 10 août, le malade constate pour la première fois une gêne dans la vision de l'œil gauche suivie de diplopie.

Les antécédents personnels et héréditaires n'offrent rien de particulier à signaler ; l'état général est bon.

L'examen de l'œil gauche montre une tuméfaction de la partie supéro-externe de la paupière supérieure et un déplacement du globe en dedans et en bas.

Cette tumeur rénitente, située dans la région de la fosse lacrymale est bien limitée ; elle n'adhère pas au rebord orbitaire et la peau est mobile sur elle. Ses dimensions sont difficiles à préciser puisqu'on ne peut palper que l'extrémité antérieure.

L'examen de la musculature externe montre une limitation

Fig. 1 — Photographie du malade Sept. 1946

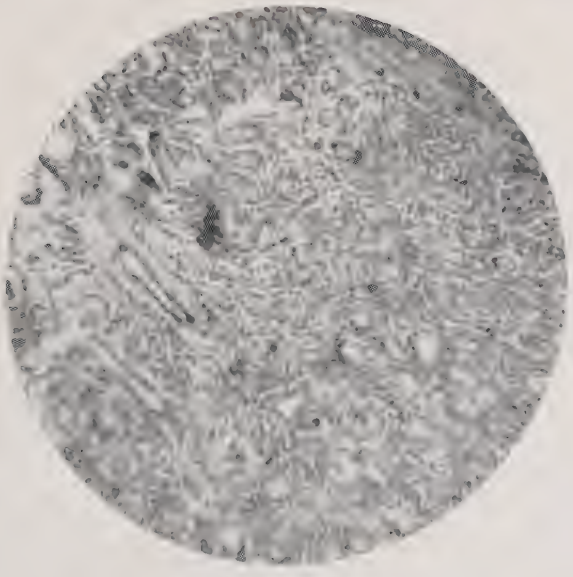

Fig. 2. — Epithélioma glandulaire

des mouvements dans le domaine du droit externe et du droit supérieur. La musculature interne est normale ainsi que le fond d'œil.

Par la palpation, nous découvrons un ganglion préauriculaire dur.

Les divers examens complémentaires : cuti-réaction, Wasermann, radiographie, examen des sinus, sont négatifs.

L'évolution rapide des signes orbitaires et la métastase ganglionnaire font penser à une néoplasie maligne.

Opération le 10 septembre 1946 sous anesthésie locale, par le professeur agrégé Bessières. Après incision arciforme le long du rebord orbitaire supéro-externe, on tombe sur une tumeur de consistance cartilagineuse, adhérente à la conjonctive palpébrale et possédant un prolongement orbitaire inférieur, globuleux, très dur. On extirpe la tumeur, en enlevant au maximum la portion adhérente à la conjonctive. Suites opératoires parfaites.

Examen anatomo-pathologique
(Médecin Principal Moncourier)

Tissu de granulation, dans lequel on reconnaît d'une part des fragments de glande normale, d'autre part des fragments de glande adénomateuse et enfin des cellules épithéliomateuses atypiques (aspect comparable à certains épithéliomas de Reclus du sein). Certaines cellules néoplasiques sont envahies par des lipides et prennent un aspect xanthomateux. On note également des cellules inflammatoires dispersées, avec relative abondance de cellules de type plasmocytaire ; la réaction conjonctive est extrêmement marquée.

En résumé, épithélioma glandulaire présentant un certain nombre de figures atypiques.

Le malade est revu deux mois après. Il est porteur d'une récidive formée de petites masses indurées sur le pourtour de l'orbite. La radiothérapie ayant été jugée inutile par le docteur Ménard, une exentération sous-périostée est faite le

30 novembre par le professeur agrégé Bessières. Suites opératoires parfaites.

Nous revoyons ce malade au mois de mai 1947. Il est porteur de grosses adénopathies au niveau de la chaîne latérale du cou. La radioscopie montre un envahissement des ganglions médiastinaux. Au point de vue de l'état général, le sujet est pâle et un peu amaigri. Un traitement radiothérapique a été institué.

OBSERVATION N° 2

Armand D., 35 ans, entre dans le service de clinique ophtalmologique de Bordeaux, le 10 février 1947, porteur d'une volumineuse tumeur de l'orbite droite.

L'histoire de sa maladie remonte au mois de mai 1920. Ses parents ayant remarqué une petite grosseur au niveau de la partie supéro-externe de la paupière droite, l'amènent à la consultation du Professeur Lagrange qui porte le diagnostic de tumeur de la glande lacrymale. Opération le 2 août 1920 : sous anesthésie générale, après incision de la conjonctive, la glande lacrymale est enlevée facilement dans sa totalité. Histologiquement il s'agit d'un sarcome embryonnaire globucellulaire à tendance fusiforme. Cette opinion a été d'ailleurs confirmée par le Professeur Letulle (de Paris).

Le 9 octobre 1940, la tumeur ayant récidivé, le malade est hospitalisé. L'examen montre une tumeur mollasse soulevant la paupière supérieure. On note à la partie externe un noyau dur qui ne s'illumine pas comme le reste de la tumeur. Opération le 12 octobre 1940 : l'exérèse, pratiquée par le Professeur Teulières, est très sanglante. L'examen anatomo-pathologique montre une tumeur embryonnaire, à activité mitotique peu marquée ; on note aussi la présence de dilatations vasculaires assez importantes.

Le 25 octobre 1945, une deuxième récidive, se présente sous la forme d'une volumineuse tumeur polylobée située

Fig. 3 — Photographie du malade en 1947

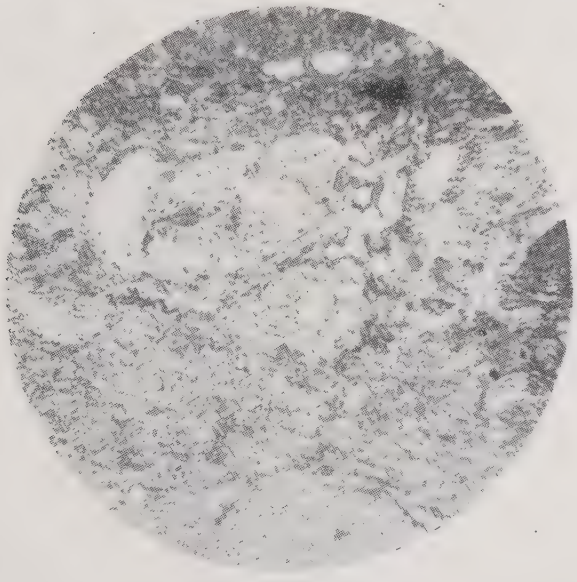

Fig. 4 — Coupe montrant des formations angiomateuses

sous la paupière supérieure et même sous la conjonctive bulbaire. La portion sous-conjonctivale a un aspect vasculaire, violacé, de consistance molle et on pense en la voyant à une néoformation angiomateuse ; l'autre portion palpébrale, préseptale semble plus consistante, plus rénitente. Au cours de de son séjour à l'hôpital, le malade reçoit deux injections de salicylate de soude à 10 % qui amènent une très légère régression de la tumeur.

Un examen complet ayant découvert une bacillose bilatérale, le sujet est admis dans un sanatorium à Libourne. Nous revoyons ce malade, un peu amaigri le 10 février 1947.

Examen : Une tuméfaction de la grosseur d'une orange fluctuante et indolore, saillante en avant, déforme considérablement la paupière supérieure droite. La fente palpébrale est rejetée sur la face inférieure de la tumeur. La peau est de couleur violacée et très vascularisée.

Opération le 14 février 1947. Anesthésie à l'évipan. Au cours d'un premier temps, le Professeur Pouyanne, ligature la carotide externe et passe un fil d'attente sous la carotide interne. L'exentération de l'orbite, par voie sous-périostée est faite, ensuite par le Professeur Bessières. L'hémorragie est minime. Bonnes suites opératoires.

Anatomie pathologique (Médecin-principal Moncourier). « Il existe dans la préparation examinée, de rares fragments de tissu glandulaire normal ou à peine modifié (plusieurs assises cellulaires superposées en certains points). Ce qui frappe surtout c'est l'abondance du tissu conjonctif fibreux étouffant ces portions épithéliales, quelques éléments conjonctifs jeunes d'autre part, de type fibro-blastique et de petites nappes constituées par des cellules monotones. Bien qu'adoptant parfois une disposition préglandulaire, ces cellules présentent les caractères d'éléments embryonnaires. Nous insistons sur le caractère d'étouffement qui les limite.

Dans d'autres préparations du même bloc, on remarque des formations de type angiomateux limitées par un mince

endothélium et contenant des globules rouges. Ces dispositifs vasculaires jeunes également de type embryonnaire ne présentent pas d'aspects franchement sarcomateux. A signaler également un certain nombre d'éléments inflammatoires constitués en majeure partie de lymphocytes et de quelques plasmocytes.

L'ensemble est tout à fait caractéristique d'une tumeur embryonnaire à évolution très lente ».

La juxtaposition d'éléments glandulaires normaux, de tissu conjonctif fibreux et de formations angiomateuses ; l'activité mitotique peu marquée, la lente évolution de cette tumeur et ses récidives locales, la font ranger dans le groupe des tumeurs mixtes.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

Nous ne ferons qu'énumérer les symptômes de ces tumeurs. En effet ils ont été maintes fois décrits par les auteurs, et les observations récentes ne peuvent les modifier ou en accroître le nombre. Ces symtômes dépendent de l'évolution, que nous étudierons dans le chapitre « Anatomo-clinique ». Nous prendrons comme type de description les tumeurs de la glande lacrymale orbitaire.

1° C'est en général, une petite tuméfaction de consistance assez ferme, siégeant à l'angle supéro-externe de l'orbite, qui attire l'attention des malades et surtout celle des gens de l'entourage. L'exophtalmie est rarement manifeste au début.

Les signes fonctionnels manquent généralement. Toutefois dans des cas assez rares on peut noter une augmentation de la sécrétion lacrymale ou au contraire une diminution de la sécrétion (cas de Samuel Cooper, Richet, Bock, Dianoux et Schaeffer) ce qui constitue alors un signe important de localisation au niveau de la glande lacrymale.

On a signalé quelques douleurs lancinantes (Dantrelle et Heraux) parfois même de véritables névralgies orbito-temporales comme dans le cas de Fromaget ; ailleurs il s'agit de simple fourmillement.

La photophobie a été notée dans un cas de Dantrelle et Heraux.

2° A un stade plus avancé la tumeur de consistance variable suivant sa nature, présente les dimensions d'une amande, d'une noix, d'un petit œuf et soulève la portion supérieure externe de la paupière supérieure. Celle-ci présente un degré plus ou moins marqué de ptosis, mais sa mobilité est conservée ou seulement diminuée. Cette tumeur est souvent mobile par rapport aux plans osseux et à la peau, mais cette mobilité peut être absente lorsque la tumeur gagne profondément la région orbitaire et surtout lorsqu'elle infiltre les tissus voisins, ce qui est un signe de malignité.

Il existe un certain degré d'exophtalmie, variable, de 2 à 10 mm., pouvant être absent lorsque la tumeur est petite et superficielle, beaucoup plus marquée en cas d'évolution orbitaire. Il est même possible que l'exophtalmie soit un des premiers symptômes si la tumeur prend naissance à la partie postérieure de la glande. Cette protusion du globe oculaire, également dévié en bas et en dedans, peut dans le cours du développement, devenir si importante que les paupières ne recouvrent plus ce globe, ce qui entraîne des lésions cornéennes parfois graves (kératite par lagophtalmie, ulcérations). Cette symptomatologie est à son maximum dans le cas de Dantrelle et Heraux où « l'œil est entièrement exorbité, pédiculé, déplacé au point d'affleurer l'extrémité du nez. La paupière supérieure est démesurément allongée et recouvre à peine le globe d'où un petit ulcère du bord inférieur de la cornée par lagophtalmie ». Chez un malade de Tourneux et Lefèvre le même phénomène a provoqué un ulcère de la cornée avec pannus.

Les troubles de la vision sont fréquents. Du fait, de l'exophtalmie, la limitation des mouvements du globe en dehors et en haut, entraine de la diplopie. De même, la pression de la tumeur sur le globe oculaire peut entrainer une anomalie de la réfraction : hypermétropie et myopie axiales et surtout as-

tigmatisme. Par suite de l'envahissement orbitaire et de la compression exercée sur le nerf optique, on peut noter une diminution de l'acuité visuelle, la compression entrainant de la névrite optique, de l'atrophie, une papille de stase, parfois des hémorragies rétiniennes. Tourneux et Lefèvre signalent un cas de « perte presque complète de la vision ». Zipor-kes rapporte un cas avec plissements rétiniens et décollement de la choroide. Toutes ces lésions peuvent disparaître ou s'améliorer par l'intervention, sauf si le nerf est envahi par la tumeur.

Avant d'aborder les détails anatomo-cliniques de chaque variété de tumeur et afin d'être plus complet nous devons faire état de quelques formes cliniques suivant la localisation.

1° *D'après le côté atteint :*

Une statistique de Lane portant sur 112 cas montre 30 localisations à gauche, 21 à droite et 8 cas de bilatéralité, les 53 autres observations ne donnant aucune indication quant à la localisation.

2° *L'atteinte de la glande lacrymale accessoire*, signalée par Mendez, Van Duyse, de Lapersonne, présente un aspect clinique un peu différent surtout au début.

La tuméfaction siège au niveau de l'angle externe des paupières. En soulevant la paupière supérieure et en l'attirant fortement en haut et en dehors, on fait saillir la tumeur au niveau du cul de sac conjonctival supéro-externe. La conjonctive à ce niveau est rouge, violacée et parcourue de vaisseaux dilatés.

Au début tout au moins, la tumeur parait indépendante de la glande orbitaire que l'on sent nettement dans sa fossette. L'exophtalmie et la déviation du globe sont absentes ou moins marquées que dans les tumeurs de la glande orbitaire.

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

Avant d'aborder ce chapitre, nous tenons à remercier M. le Professeur de Grailly pour l'excellent accueil qu'il a bien voulu nous réserver dans son laboratoire d'anatomie pathologique, ainsi que M. le Médecin-Principal Moncourrier, qui nous a prodigué ses conseils et toujours accueilli avec la plus extrême bienveillance.

L'anatomie pathologique des tumeurs malignes de la glande lacrymale est un chapitre difficile à traiter étant donné les obscurités qui règnent encore sur la question et que les recherches récentes n'ont pas complètement élucidées. « Les tumeurs épithéliales primitives de la glande lacrymale sont des plus rares, si même il en existe de cas réels. Les tumeurs malignes de cet organe sont des endothéliomes ou des sarcomes.» Ainsi s'exprime Coppez, en 1903, dans un article relatant les travaux de Van Duyse.

La classification serait dans ces conditions très simple, mais il semble bien désormais qu'il faille l'élargir.

Comme dans tous les organes formés de tissus différents, il semble à priori que l'on puisse rencontrer ici diverses variétés de tumeurs, tumeurs nées aux dépens des épithéliums, tumeurs nées aux dépens des éléments conjonctivo-vasculaires, tumeurs formées par des tissus multiples (tumeurs mixtes).

Après avoir pris connaissance de nombreuses observations anciennes et récentes, avec la majorité des auteurs nous croyons être en droit d'affirmer, que l'on peut trouver au niveau de la glande lacrymale, ces diverses variétés de tumeurs mais avec une plus grande fréquence pour certaines d'entre elles.

Nous avons classé, ainsi, les 158 cas recueillis dans la littérature de 1900 à 1940 :

Epithéliomes et dérivés.	32
Sarcomes et dérivés.	33
Tumeurs mixtes.	78
Tumeurs indéterminées.	15

Cette classification a été établie en rattachant au groupe épithéliome les tumeurs dont l'origine est au niveau des cellules des acini et des parois des tubes excréteurs (épithéliomes purs, adéno-épithéliomes, cylindromes, épithéliomes à dégénérescence colloïde) ; au groupe sarcome les tumeurs dérivées de la prolifération du tissu conjonctif péri et intraglandulaire (sarcomes purs, fibrosarcomes, lymphosarcomes) ; à celui des tumeurs mixtes, les endothéliomes, les tumeurs constituées par l'association de formations cartilagineuses, ostéoïdes, myxomateuses et épithéliales, les tératomes.

Quel est le pourcentage de ces diverses variétés de tumeurs ? Toujours d'après l'étude de nos 158 cas nous trouvons :

Tumeurs épithéliales..	22 % dont 11% de cylindromes
Tumeurs conjonctives.	23 %
Tumeurs mixtes.....	55 %

Les tumeurs mixtes forment donc le groupe le plus important ; pour Hoche, Baudot et Legast ce pourcentage devrait être porté à 80 %. Nous devons noter également la fréquence des cylindromes parmi les tumeurs épithéliales : 50 %.

Etudions maintenant l'anatomie pathologique et l'évolution de ces trois catégories de tumeurs.

I. -- TUMEURS MALIGNES ÉPITHÉLIALES

Les tumeurs malignes développées aux dépens des épithéliomes sont assez rares. On a surtout signalé des adénocarcinomes , des épithéliomas et des cylindromes dont l'étude sera faite à part. Freyberg, en 1932, a fait une étude serrée des 13 cas d'adénocarcinomes publiés dans la littérature. Sur 13 cas, 10 seulement sont diagnostiqués d'après l'examen microscopique : ce sont ceux de Knapp, Belt, Holloway, Francis, Benedict et Broders. Freyberg se basant sur les descriptions des auteurs ne retient que le cas de Francis, « les autres observations n'étant, dit-il, que des tumeurs mixtes, classées adénocarcinomes à cause de la prédominance du tissu épithélial, de la structure alvéolaire et de la tendance à la malignité ». Parmi les épithéliomas caractéristiques signalons les observations de Beauvieux et Pesme, de Tourneux et Lefèvre, de Dantrelle et Héraux.

Anatomie pathologique

La dégénérescence tumorale sensiblement identique dans toutes les observations est progressive et on peut noter tous les intermédiaires entre l'acinus ou le tube excréteur normal et les larges placards de cellules qui ont perdu leur type cylindrique primitif. Il y a d'abord multiplication des assises cellulaires des tubes ou des acini ; leur lumen se comble par accumulation de cellules à leur intérieur ; leur volume augmente, la limitante externe éclate et il y a débordement anarchique de cellules dans le tissu conjonctif. Ailleurs les bourgeons néoplasiques naissent en pleine trame conjonctive et deviennent volumineux formant sur la coupe de larges placards. D'autres fois, ce processus restant sensiblement le même, le lumen des tubes au lieu d'être comblé par les cellules l'est par une substance hyaline, homogène et amorphe ; les cordons néoformés se creusent à leur tour de cavités remplies

par cette même substance (épithéliome colloïde intra-acineux de Mollière et Chandelux).

Leroux divise ces tumeurs en trois variétés :

a) Les formes glandulaires, ayant conservé, en certains points, une disposition et une néophologie rappelant la glande lacrymale originelle (adénoépithéliome de Beauvieux et Pesme ; notre obs. 1).

b) Les formes canaliculaires dont les cellules se groupent fréquemment en tubes de dimensions variables, très irréguliers, souvent juxtaposés à des cordons pleins et à des plages compactes.

Dans cette variété rentre un type néoplastique particulier développé dans les gros canaux excréteurs : la prolifération tumorale s'y manifeste sous la forme d'une masse qui comble la lumière du conduit distendu. Histologiquement cette variété rappelle l'épithélioma dendritique du sein (2 obs. de Dantrelle et Héraux).

c) Les formes atypiques dont les éléments épithéliaux perdent parfois jusqu'à leur morphologie épithéliale et peuvent présenter des aspects pseudo-sarcomateux. Ces formes expliqueraient peut-être certaines observations étiquetées adénosarcomes.

2° *Clinique*

Les épithéliomas après un stade d'encapsulement variable (deux mois environ dans notre observation) ne tardent pas à envahir l'orbite et les régions voisines donnant cliniquement des signes locaux de malignité : absence de mobilité, adhérence à la peau, accroissement rapide et régulier.

Cependant, dans une observation de Dantrelle et Héraux, la tumeur a régressé spontanément pendant une courte période ; les auteurs notent « ce phénomène anormal dans les tumeurs malignes où l'accroissement continu et indéfini est observé ».

Les métastases ganglionnaires sont fréquentes. Dans notre

observation, l'atteinte du ganglion préauriculaire a été très rapide : deux mois après l'apparition de la tumeur.

En cas d'intervention chirurgicale précoce, les récidives se produisent fréquemment. Elles apparaissent sous forme d'un petit noyau occupant l'emplacement de la tumeur primitive ou un tout autre point de l'orbite. Dans notre observation, le sujet présentait des masses indurées sur tout le pourtour de l'orbite.

Malgré l'exentération pratiquée en pareil cas, des métastases se manifestent au niveau des sinus frontaux et de la racine du nez (cas de Beauvieux et Pesme) de la fosse nasale homolatérale (cas de Giuffrida) des ganglions de la chaîne latérale du cou et du médiastin, comme dans notre observation 1. Ces nouvelles récidives entraînent la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale ou de la radiothérapie, qui n'empêchent d'ailleurs pas le plus souvent la marche inexorable de la tumeur vers la cavité crânienne : la malade de M. le Professeur Beauvieux présentait « des vertiges, des pertes de mémoire, des crises de céphalée, faisant croire à la propagation de la tumeur à la base du cerveau ».

Les *cylindromes* doivent être rangés selon la majorité des auteurs dans le groupe des tumeurs épithéliales.

Anatomie pathologique

Leur structure histologique est commandée par une disposition particulière du stroma conjonctif. Ce stroma, abondant et fortement imprégné de mucus, entoure les cordons épithéliaux d'un « étui muqueux » cylindroïque et pousse dans l'intérieur même de ces cordons d'innombrables bourgeons muqueux arrondis ou ovoïdes, les « corps oviformes de Malassez-Robin ».

Pour certains auteurs, comme Masson, les images particulières du cylindrome proviennent de l'inversion de la polarité cellulaire. Quant aux cellules épithéliales des cylindromes, elles ne présentent aucun signe de malignité individuelle si

on considère uniquement les monstruosités nucléaires, les mitoses anormales et les amitoses. (A noter ce phénomène général que les monstruosités sont rares dans les tumeurs glandulaires de ce type).

Clinique

Ces tumeurs se développent lentement, comme les tumeurs mixtes. Cette évolution, cliniquement bénigne : mobilité de la tumeur, encapsulement, peut durer plusieurs années. Le traitement chirurgical entraine des récidives locales, ces tumeurs paraissant respecter les ganglions.

Cependant, dans un cas de Di Marzio, la guérison se maintenait seize ans après et, dans un autre cas, la récidive locale ne survenait que vingt ans après.

La malade de Moisonnier faisait une récidive plus précoce : trois mois après.

Ces tumeurs peuvent se généraliser tardivement par voie sanguine. Ainsi, dans le cas de Moissonnier, « trois mois après récidive commençant près de l'angle interne, se généralisant et semblant aller plus rapidement que la tumeur initiale ». Bussy et Alain notent une métastase dans le frontal. Dans un cas de Di Marzio, récidive au bout de vingt ans ; puis, trois ans plus tard, mort par métastase cérébrale.

On a signalé également un cas de dégénérescence carcinomateuse (Gruninger).

II. — TUMEURS MALIGNES CONJONCTIVES

L'existence des tumeurs malignes développées aux dépens du tissu conjonctif est la plus connue et la mieux admise.

Dans ce groupe nous étudierons séparément les sarcomes globo et fusocellulaires, les lymphosarcomes dont l'évolution est un peu particulière et la première observation de plasmocytome que nous intégrons dans les tumeurs conjonctives.

SARCOMES GLOBO ET FUSO-CELLULAIRES

Anatomie pathologique

La glande est encapsulée, les cellules néoplasiques sont amassées dans de larges mailles formées par un fin réseau de tissu conjonctif lâche. Les acini et les tubes sont intacts, refoulés vers la paroi capsulaire ; mais il existe une infiltration de cellules tumorales à la limite de séparation de ces deux groupes cellulaires. Plus tard, les éléments glandulaires envahis disparaîssent, cédant leur place aux éléments tumoraux. La capsule reste souvent intacte, alors même que des métastases se sont produits.

Clinique

Les sarcomes ont une évolution rapide. La tumeur encapsulée au début, envahit très vite les tissus voisins, entraînant l'absence de mobilité et l'importance des signes orbitaires. Les métastases ganglionnaires et viscérales sont fréquentes et surtout très précoces.

L'exérèse chirurgicale aboutit à des récidives effroyablement rapides, emportant le malade en quelques mois. Dans une observation de Halimbourg, la mort se produisit quelques semaines après l'opération.

LYMPHO-SARCOMES

Les observations en sont rares. Signalons celles de Gendron et Gerval et de Van Duyse.

Anatomie pathologique

Le lymphosarcome est formé d'un tissu réticulé, tantôt fin, tantôt plus dense avec travées plus volumineuses, renfermant dans ses mailles des cellules polymorphes, soit des cellules arrondies à protoplasma plus abondant avec noyau colossal en kariokinèse, soit des cellules à noyau bourgeonnant ressemblant à des myéloplaxes. Il peut subir en certains points une dégénérescence kystique (Van Duyse).

Il semble qu'on puisse faire entrer dans ce groupe la tu-

meur de Francis étiquetée « lymphome malin » et le lymphoblastome de Peingst.

Clinique

Dans l'observation de Gendron et Gerval, « plus de quatre mois après l'opération, douleurs de tête, insomnie. Brusquement, épistaxis à répétition ; puis apparaissent céphalée violente, vomissement, vertiges, troubles bulbaires, mort ».

Si on laisse évoluer ces tumeurs, il est possible que, secondairement, en plus de la propagation orbitaire et crânienne, elles atteignent l'autre glande lacrymale et même les glandes salivaires. Ces lymphosarcomes symétriques, pour Vallière-Vialeix, rentreraient dans le cadre des lymphomatoses qui peuvent rester localisées mais qui, souvent, se généralisent. Pour Vallière-Vialeix, rentreraient dans le cadre des lymphosarcomatose maligne ou en lymphosarcomatose généralisée.

Plasmocytome

Parker en publie l'unique cas. Il s'agit d'une tumeur évoluant lentement chez un homme de 60 ans et non encapsulée. Exérèse. Récidive six mois après, d'où deuxième intervention suivie de radiumthérapie. Nouvelle récidive au bout de un an, traitée par le radium à nouveau, avec un bon résultat.

Parker considère cette tumeur comme d'origine endothéliale. Pour certains auteurs, les plasmocytomes rentreraient dans le cadre des réticulopathies, les plasmocytes étant un élément du tissu réticulo-endothélial.

III. — TUMEURS MIXTES

La troisième variété correspond aux tumeurs mixtes et forme le groupe le plus important (85 % d'après Hoche-Baudot-Gault et Legait.

Peu de tumeurs ont suscité autant de controverses sur leur

origine, leur structure, leur évolution. Nous envisagerons successivement chacun de ces points.

On désigne sous le nom de tumeurs mixtes toutes les néoformations qui sont constituées par plusieurs sortes de tissus (Borst). De la diversité d'opinions sur leur origine, leur structure, est née une riche terminologie : enchondromes, chodro- myxomes, tumeurs mixtes, épithéliomas à stroma variable (Malherbe), branchiomes (Cunéo et Vau), enclavomes (Chevassu), endothéliomes (Wolkmann).

Quelle est l'origine de ces tumeurs ? Diverses solutions ont été proposées. Nous allons les examiner et considèrerons, en même temps, l'évolution des idées quant au potentiel de malignité de ces tumeurs mixtes.

Au début, ces tumeurs sont histologiquement et chirurgicalement des tumeurs bénignes vu l'encapsulement, l'absence de malignité cellulaïre et de métastases. Cette notion était autrefois classique, mais l'existence de tissus épithélioides extrêmement difficile à expliquer, avait suscité plusieurs hypothèses pathogéniques.

La théorie endothéliale de Van Duyse, à l'heure actuelle de plus en plus abandonnée, reposait sur une interprétation erronée qui avait conduit à prendre les cellules aplaties pour des éléments endothéliaux.

Pour les partisans de la théorie embryonnaire — ils sont encore nombreux — les tumeurs mixtes se développeraient aux dépens de débris embryonnaires formés de tissus encore peu différenciés et évoluant secondairement pour former des ébauches de tissus adultes. Ces débris embryonnaires proviendraient de l'inclusion de petits fragments d'arcs branchiaux ayant primitivement existé dans cette région ou simplement de quelques fragments de tissus adjacents non encore différenciés, réalisant un véritable enclavome.

Mais, petit à petit, une réaction se fait contre cette prétendue bénignité. C'est d'abord la mise en évidence au sein même de la tumeur de petites zones de tissu franchement

épithéliomateux contenant parfois des globes cornés présentant les caractères monstrueux de la néoplasie maligne (Henri Tilié et Jean Leroux) et ensuite le pourcentage élevé des récidives : 50 % en moyenne, pouvant aller jusqu'à 80 % dans la statistique de Sanders.

Cette malignité moyenne s'expliquerait par le fait que ces tumeurs sont des épithéliomas. En effet, beaucoup d'auteurs admettent aujourd'hui non seulement que la tumeur a une origine épithéliale et glandulaire, mais que les cellules myxoïdes et chondroïdes elles-mêmes, malgré leur aspect mésenchymateux, sont épithéliales. La présence de fibrilles d'Herxheimer que Gricouroff *a pu* y mettre en évidence, est un argument décisif en faveur de leur nature épithéliale.

Aussi Leroux propose-t-il le terme d'épithélioma pour tenir compte de l'origine épithéliale et de la tendance aux récidives. Pour justifier davantage ce terme, Leroux insiste sur l'aptitude des tumeurs mixtes à envahir les ganglions et à donner des métastases. Mais ce dernier point est controversé par Welti, qui note au contraire l'absence habituelle de métastases et par Gricouroff. Ce dernier croit que cette divergence d'opinions vient probablement de ce que l'on classe parfois dans le groupe des tumeurs mixtes les cylindromes et les épithéliomas glandulaires proprement dits qui, eux, peuvent donner des métastases.

A l'heure actuelle, les théories embryonnaire et épithéliale restent seules en présence. Il est à noter cependant que les promoteurs de la première, Cunéo et Vau, l'ont abandonnée. « Il y a longtemps que j'ai abandonné l'idée de l'origine branchiale et surtout de l'origine multitissulaire des tumeurs mixtes ». (Cunéo).

De son côté, Vau constate « Il n'y a pas de bourgeons de la face et l'inclusion par coalescence est un mythe qui nous sert à mettre une étiquette sur des tumeurs dont nous ne comprenons pas la formation ».

D'autre part, pour Masson, « la théorie épithéliale ne peut être acceptée qu'à titre provisoire... La transformation myxoïde, cartilagineuse et conjonctive des cellules épithéliales est contraire aux idées classiques sur l'histogénèse des tissus de mésenchyme et il faudrait expliquer pourquoi on ne l'observe pas dans d'autres tumeurs épithéliales à sécrétion muqueuse endotrope telles que les cylindromes et certains épithéliomas muqueux ».

Aussi pour Welti, partisan de la théorie épithéliale, d'autres facteurs doivent rentrer en jeu. Pour cet auteur, « il faudrait tenir compte de l'encapsulement et partant des conditions de vascularisation très particulières, surtout au stade initial. Les faits montrent que l'encapsulement un peu serré d'une tumeur, qui a peine à s'étendre, s'accompagne toujours de phénomènes d'œdème, de sclérose, qui disloquent toute la structure épithéliale de la tumeur. Les phénomènes, qui conditionnent ces phénomènes structuraux, sont-ils toujours des troubles vasculaires secondaires à l'encapsulement ? Des perturbations humorales, de nature encore inconnue, sans doute, peuvent-elles présider à ces modifications ? La chose est plausible. La notion récente de ces tumeurs bronchiques qui ont l'aspect histologique des tumeurs mixtes et sur quoi les Américains ont récemment attiré l'attention, plaiderait dans le même sens ».

On voit combien la question est complexe. Nous n'avons pas ici à prendre place dans ce débat et nous pensons que si le diagnostic anatomo-pathologique de ces tumeurs mixtes doit toujours être fait avec la plus grande précision, c'est surtout pour donner au clinicien des éléments d'appréciation sur le pronostic de l'affection.

Anatomie pathologique

L'image histologique est, en général, assez caractéristique, mais varie suivant l'âge de l'affection (Roussy-Leroux-Oberling).

Dans les tumeurs jeunes, le tissu épithélial prédomine nettement. Il est constitué par des formations canaliculaires, tubuleuses et acineuses, alternant avec des plages et des travées épithéliomateuses compactes au sein desquelles les cellules subissent la mâturation épidermoide avec production de globles cornés ou affectent des dispositions glanduliformes autour de cavités remplies d'un liquide albumineux fortement colorable par l'éosine. Le tissu conjonctif interstitiel ne présente aucune différence avec le stroma de soutien banal de toute tumeur épithéliale.

Dans les tumeurs plus anciennes, le tissu épithélial est plus clairsemé, réduit souvent à quelques travées ou amas cellulaires qui se trouvent disséminés dans un stroma abondamment développé. Celui-ci présente des aspects variables. Par places, c'est un tissu conjonctif banal ; ailleurs, les cellules conjonctives sont noyées dans une substance amorphe et mucicarminophile (aspect myxoide) ; ailleurs encore, ce sont des îlots cartilagineux et même des formations ostéoides et osseuses.

Clinique

Ces tumeurs présentent une évolution très lente, pouvant aller jusqu'à huit et même vingt ans. L'état général reste bon. Encapsulée, bien limitée, mobile sur les téguments qui restent normaux et non adhérents, la tumeur mixte qui peut atteindre un volume énorme (observation II.), ne s'accompagne pas d'adénopathies satellites.

L'extirpation précoce donne des récidives locales. Quant aux métastases signalées par quelques auteurs, elles semblent en rapport avec des dégénérescences carcinomateuses, comme dans l'observation de Norman Howard. L'apparition d'un cancer d'allure banale (épithélioma ou sarcome) à partir d'une tumeur mixte est également soutenue par Masson, qui en signale d'ailleurs la rareté. Cliniquement, la tumeur se met à grossir soudainement, infiltre les tissus voisins et at-

teint les ganglions régionaux. Certains cas de propagation intracrânienne trouveraient ainsi leur explication.

Les tératomes, dont nous avons pu recueillir deux cas (Witham Lloyd, Clifton Miller) doivent entrer dans le cadre des tumeurs mixtes.

Ces auteurs pensent à une origine embryonnaire. Dans le cas de Witham Lloyd, il s'agissait d'une tumeur pédiculée, multilobée, développée aux dépens de la glande lacrymale accessoire, évoluant depuis l'âge de 5 ans. L'extirpation faite seize ans après montra une dent incluse dans un tissu conjonctif contenant également des cellules musculaires lisses et striées et des ostéoblastes.

Il est intéressant de noter l'évolution silencieuse de cette tumeur, qui n'avait pas récidivé cinq ans après.

DIAGNOSTIC

1 — En face d'une tumeur siégeant au niveau de la glande lacrymale, le diagnostic doit d'abord se poser avec toutes les affections du voisinage.

Il est à peu près impossible de distinguer cliniquement les tumeurs ayant pris naissance dans le tissu cellulaire de l'orbite au voisinage de cette région, refoulant et atrophiant la glande elle-même. Seules, les anomalies de sécrétion lacrymale observées dès le début pourraient être en faveur de l'origine glandulaire.

Il est, par contre, plus facile de distinguer les affections osseuses ou périostiques : productions néoplasiques, inflammations chroniques d'origine spécifique ou bacillaire. Ici, nous avons en effet, comme signe caractéristique, l'adhérence à l'os, l'absence de mobilité, la radiographie.

Il faut encore éliminer parmi les affections chroniques de voisinage le kyste dermoide de la queue du sourcil, lorsque son siège est anormalement bas. Ce diagnostic est, en général, facile.

2° — Lorsqu'on est arrivé à la conviction qu'il s'agit bien d'une néoformation ayant pris naissance dans la glande lacrymale ou dans sa loge, il reste à déterminer la nature exacte de cette néoformation.

Il est à peine besoin de signaler les dacryoadénites aiguës qui, par leurs symptômes inflammatoires, sont facilement reconnues.

Mais il reste à éliminer toutes les dacryoadénites chroniques dont la dacryoadénite bacillaire, surtout la forme scléreuse, est la plus difficile à distinguer. Mais elle est souvent bilatérale, comme d'ailleurs la dacrycadénite spécifique.

Souvent, malgré les examens de laboratoire (Wassermann, cuti-réaction, Vernes, inoculation au cobaye) et les antécédents, le diagnostic peut rester en suspens. Alors, seule l'extirpation suivie de l'examen histologique tranchera la question.

Le diagnostic du syndrome de Mikulicz n'est pas toujours facile. L'hypertrophie chronique associée des glandes lacrymales et des glandes salivaires principales et accessoires constitue la triade de base, de son diagnostic.

Il reste encore à faire, la discrimination entre les tumeurs bénignes (kystes, adénome, angiome ou lymphangiome, lipo- ou fibrolipome) et les tumeurs malignes proprement dites.

L'existence d'une fluctuation et la ponction exploratrice nous permettront d'écarter les kystes.

L'élimination des autres tumeurs bénignes sera plus difficile, mais nous aurons cependant ici la notion d'évolution, la longue durée de l'affection, la mobilité parfaite, l'absence de signes de déplacement du globe. En cas de doute, l'exérèse suivie d'examen microscopique nous donnera la solution.

3° — Peut-on pousser plus loin le diagnostic et établir cliniquement une distinction entre les différentes variétés de tumeurs malignes ?

Cela est difficile. Tout ce qu'on peut dire, c'est que chez l'enfant et les jeunes il faut plutôt penser au sarcome, à l'âge adulte et chez les gens âgés aux tumeurs mixtes et aux épithéliomas.

PRONOSTIC

Le diagnostic d'une tumeur maligne de la glande lacrymale doit entrainer un pronostic très réservé. On tiendra compte, de la rapidité d'accroissement de la tumeur, de sa mobilité, de l'importance des signes orbitaires, de l'existence de métastases. Mais c'est surtout l'examen anotomo-pathologique montrant la nature de la tumeur et la fréquence des signes de malignité cellulaire qui guidera notre pronostic.

Les sarcomes présentent une grande malignité, surtout chez les enfants et les adolescents. Les observations publiées indiquent toutes des récidives dans les semaines, plus souvent dans les 3 ou 4 mois qui suivirent l'ablation de la tumeur primitive.

Les épithéliomas, tumeurs à évolution rapide, métastasiantes et susceptibles de généralisation, sont d'un pronostic très sévère.

Il faut séparer de ce groupe les cylindromes qui au point de vue pronostic peuvent être assimilés aux tumeurs mixtes. Comme pour ces dernières, leur longue évolution, les récidives locales, le potentiel de malignité atténué, permettent de porter un pronostic plus favorable.

Le pronostic des tumeurs malignes de la glande lacrymale est également fonction du traitement, et surtout de sa précocité.

TRAITEMENT

Le traitement doit être avant tout précoce, que nous employons la chirurgie ou les agents physiques.

Nous envisagerons successivement ces deux méthodes et leurs résultats vis-à-vis de la tumeur primitive et de ses récidives.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

a) *Tumeur.*

Dans les tumeurs malignes encore encapsulées et n'ayant pas dépassé les limites de la loge lacrymale plusieurs voies s'offrent à l'opérateur :

— incision curviligne le long du rebord supéro-externe de l'orbite.

— voie conjonctivale si la tumeur est petite et bien limitée.

— Opération de Kronlein,

— orbitotomie externe extraaponévrotique de Rollet.

Cette ablation locale doit être plus radicale qu'elle n'est faite habituellement ; le bistouri doit « mordre » dans les tissus sains.

Lorsque la tumeur a dépassé les limites de la loge lacrymale et envahi l'orbite, lorsque la tumeur n'est plus encapsulée, il devient nécessaire de sacrifier le globe oculaire et de procéder à l'exentération sous-périostée de l'orbite. Cette in-

tervention devra même être complétée par des résections osseuses lorsque la tumeur atteint les parois orbitaires (cas de Beauvieux et Pesme).

b) *Récidives.*

On a recours le plus souvent à l'exentération sous-périostée de l'orbite surtout s'il s'agit d'épithéliomas ou de sarcomes.

c) *Résultats.*

Grâce à une opération précoce, faite alors que la glande est encore encapsulée, on peut espérer une guérison définitive dans un assez grand nombre de cas, surtout lorsqu'il s'agit de tumeurs mixtes.

Les récidives assombrissent beaucoup le pronostic et les opérations même larges, ne donnent que des résultats médiocres.

TRAITEMENT PHYSIOTHÉRAPIQUE

a) *Tumeurs.*

Nous n'avons pu relever que deux cas de tumeurs malignes traitées d'emblée par les agents physiques.

I. Femme de 54 ans. Début en décembre 1919. La tumeur infiltre la paupière supérieure et le sourcil. La biopsie montre une néoplasie épithéliale. L'origine est vraisemblablement lacrymale. Rœntgenthérapie en juin et juillet 1920. En cours de traitement, on voit se développer des métastases multiples. Mort en novembre 1921. (Regaud, Coutard, Monod et Richard).

II. Femme de 45 ans. Grosse exophtalmie, diplopie, tumeur de la région de la glande lacrymale gauche. Un premier traitement par les rayons X n'eût qu'un effet très faible et, un an après, devant l'état stationnaire, on fit du radium. La tumeur s'accrut d'abord considérablement et, quelques mois après, on fit un traitement beaucoup plus actif qui fit régresser en partie les symptômes. Par contre, dix mois plus tard,

l'exophtalmie s'était accusée et le globe commençait à présenter des troubles trophiques. La vision était réduite à la perception lumineuse. Enucléation. Il existait, en plus de la tumeur, deux nodules volumineux au sommet de l'orbite, qui furent traités par le radium. Deux ans après l'énucléation une tumeur se développait dans les parotides et des métastases le long de la colonne vertébrale. La mort survint deux mois après. Histologiquement, il s'agissait d'un cylindrome. (Maxwell).

b) *Récidives.*

Souvent utilisés dans les récidives, les agents physiques ont donné de bons résultats dans quelques cas. Le plus souvent, les améliorations sont temporaires.

c) *Résultats.*

Le faible nombre de cas publiés ne permet pas de porter un jugement sur la stérilisation de la tumeur primitive par les agents physiques. Par contre, leur action sur les récidives mérite une expérimentation plus poussée.

En conclusion, il semble qu'il faille donner la préférence à la méthode opératoire et réserver la radio et la radiumthérapie aux tumeurs diffuses ou aux récidives opératoires.

Toutefois, il est certain que les indications de l'énucléation subiront des changements importants après que nous connaîtrons mieux la manière dont se comportent les tumeurs de la glande lacrymale vis-à-vis des radiations. Quant aux complications oculaires dues aux irradiations, principal argument des ophtalmologistes contre cette thérapeutique, il est permis d'espérer que, dans l'avenir, le perfectionnement de plus en plus grand des techniques d'application et de localisation du faisceau irradiant les rendra exceptionnelles.

Soulignons également l'espérance de certains auteurs, quant au traitement des tumeurs malignes par les poisons caryoclasiques, tels que la colchicine.

CONCLUSIONS

1° On rencontre avec une fréquence inégale, trois sortes de tumeurs malignes de la glande lacrymale : des épithéliomas (22 %), des sarcomes (23 %) et des tumeurs mixtes (55 %).

2. Les épithéliomas et les sarcomes entraînent le pronostic le plus grave. En règle générale, l'ablation même précoce et complète de ces tumeurs est suivie de récidives, rapides le plus souvent.

3. Les tumeurs mixtes, dont l'origine est encore controversée ont une évolution plus lente : le pronostic en est meilleur malgré quelques cas de cancérisation secondaire. Leur ablation n'entraîne que des récidives locales.

4. Il est d'une importance capitale de faire tout au début le diagnostic de tumeur maligne. Cliniquement, on tient surtout compte de l'apparition entre le rebord supéro-externe de l'orbite et le globe oculaire, d'une petite grosseur augmentant sans cesse de volume, s'accompagnant d'exophtalmie, de quelques douleurs, de troubles de la vision et de la sécrétion des larmes.

5. L'ablation aussi précoce que possible de ces tumeurs doit être complétée par la radio ou radiumthérapie.

BIBLIOGRAPHIE

Argaud et Calmettes : Remarques sur quelques caractères anatomo-pathologiques des tumeurs mixtes de la glande lacrymale (Archives d'ophtalmologie, 1939, p. 395-397).

Beauvieu et Pesme : Tumeurs malignes de la glande lacrymale orbitaire (Archives d'ophtalmologie, 1921, p. 540-547).

Benedict (W.-L.) : Adeno-carcinonca of the lacrymal gland so-called mixed tumor (*American Journal of ophtalmology*, 1930, p. 585-595).

Bialle de Langibaudiere : Tumeurs malignes de la glande lacrymale orbitaire (Thèse de Bordeaux 1920-1921).

Bruner (A.-B.) : Tumors of lacrymal gland (*American Journal of ophtalmology*, 1924, p. 755-758).

Bussy et Aloin : Cylindrome de la glande lacrymale (*Lyon Médical*, 1923, p. 620).

Cazal : Un nouvel aspect de la médecine tissulaire : les réticulopathies et le système réticulo-histiocytaire (Thèse de Montpellier, 1942).

Coppez : A propos de cinq cas de tumeurs et pseudo-tumeurs de la glande lacrymale (*Archives d'ophtalmologie*, 1903).

Cortez-Escurra : Angiomes de la glande lacrymale (Thèse de Bordeaux, 1946).

DANTRELLE et HERAUX : Cancer de la glande lacrymale (Annales d'oculistique, 1927, p. 653-659).

DUPUY-DUTEMPS : Epithelioma avec dégénérescence colloïde (Archives d'ophtalmologie, 1903).

DUYSE (VAN) : Endothéliomes de l'orbite (Archives d'ophtalmologie, 1895).

FAVRE (R.) : Les tumeurs mixtes ou « dites mixtes » des glandes salivaires (*France Médicale*, n°1, 1947).

FRANCIS (L.-M.) : Malignant lymphoma (*American Journal of Ophtalmologie*, 1924, p. 260-262).

FREYBERG (R.-H.) : Adenocarcinoma of lacrymal gland (*American Journal of Ophtalmology*, 1932, p. 417-422).

FROMAGET : Epithélioma tubulé de la glande lacrymale. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1897, p. 320).

GRICOUROFF : Le problème de la malignité des tumeurs mixtes des glandes salivaires (*Presse Médicale*, 1943).

HALIMBOURG : Considérations cliniques sur les tumeurs malignes de la glande lacrymale. (Thèse de Nancy, 1904-1905).

HOCHE, BAUDOT, GAULT et LEGAST : Tumeur mixte de la glande lacrymale (Archives d'Ophtalmologie, 1936).

LAGRANGE (F.) : Traité des tumeurs de l'œil et des annexes, 1903, p. 609-628.

LANE (L.-A.) : Tumors of lacrymal gland (*American Journal of Ophtalmology*, 1922, p. 425-434).

LAPERSONNE (F. DE) : Cylindrome de l'orbite (*Archives d'ophtal.*, 1906). Tumeur mixte de la glande lacrymale accessoire (*Archives d'ophtalmologie*, 1912).

MASSON : Tumeurs des glandes annexes des muqueuses de la face et du cou (*Atlas du cancer*, 1924).

MAXWEL (E.) : Notes sur un cas de tumeur de la glande lacrymale (*Annales d'oculistique*, 1934, p. 432).

Michaïl : Lymphomes symétriques des glandes lacrymales (*Annales d'oculistique*, 1938, p. 565-580).

Moissonnier : Cylindrome de la glande lacrymale (*Archives d'ophtalmologie*, 1903).

Moulonguet, Welti, Cunéo et Veau : Tumeurs mixtes des glandes de la face et du cou. (*Revue de l'Académie de Chirurgie*, 1941).

Parker : Plasmocytome de la glande lacrymale (*Archives d'Ophtalmologie*, 1939).

Petit : Tumeurs mixtes de la glande lacrymale (Thèse de Lyon, 1921-22).

Pfingst (A.) : Neoplasms of lacrymal gland (*Archives of Ophtalmology*, 1926, p. 139-151).

Recaud, Coutard, Monod et Richard : Radiothérapie des cancers de la région orbito-palpébrale (*Annales d'Oculistique*, 1926, p. 1 à 30).

Rollet : Tumeur mixte de la glande lacrymale (*Lyon Médical*, 1922, p. 120).

Roussy, Leroux, Oberling : Traité d'anatomie pathologique, 1939.

Sanders (T.-E.) : Tumeur mixte de la glande lacrymale (*Archives d'Ophtalmologie*, 1945, p. 528-529).

Trillé (Henri) et Leroux (Jean) : Rapprochement histologique entre certaines tumeurs orbitaires d'origine lacrymale et les tumeurs dites mixtes des glandes salivaires. (*Bulletin de la Société Française pour l'étude du Cancer*, Juin 1938).

Tourneux et Lefevre : Un cas d'épithélioma de la glande lacrymale (*Bulletin et Mémoires Société Anatomie de Paris*, 1922, p. 428).

Valiere-Vialeix : Traité d'Ophtalmologie, Tome IV, p. 77-95.

Wilhiam-Lloyd : Teratoma of lacrymal gland (*American Journal of Ophtalmology*, 1923, p. 757).

Ziforkes : Tumeur mixte de la glande lacrymale (*Archives d'Ophtalmologie*, 1939, p. 933).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9
Historique 14
Etiologie 17
Observations nouvelles 18
Symptomatologie générale 23
Etude anatomo-clinique 26
I. - Tumeurs malignes épithéliales 28
II. - Tumeurs malignes conjonctives 31
III. - Tumeurs mixtes 33
Diagnostic 39
Pronostic 41
Traitement 42
Traitement chirurgical 42
Traitement physiothérapique 43
Conclusions 45
Bibliographie 46

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen :
DUPÉRIÉ

Vu :
Le Président du Jury :
BEAUVIEUX

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 5 Juillet 1947
Le Recteur :
A. MARCHAND